EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Redefinição das categorias dos testes de sensibilidade **S**, **I** e **R**.

Gunnar Kahlmeter e Comitê Gestor do EUCAST

EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Esta apresentação pode ser usada tal como está, traduzida ou adaptada. Deve incluir a citação “Esta apresentação pode ser consultada na sua versão original em www.eucast.org”.

A apresentação descreve alterações nas definições das categorias dos testes de sensibilidade S, I e R e as suas consequências. As alterações entram em vigor com a tabela de pontos de corte EUCAST v 9.0 (2019).

O Comitê Gestor do EUCAST (CG) decidiu alterar as definições das categorias dos testes de sensibilidade mas manter as abreviaturas S, I e R.

Esta decisão foi tomada em Junho, 2018, após três consultas gerais (2015, 2017 e 2018). Os resultados destas consultas estão disponíveis em www.eucast.org (ver *Consultations*).

As novas difinições são válidas a partir de 01-01-2019 (Tabela de Pontos de Corte EUCAST v. 9.0).

As definições S, I e R desde 2002 – 2018
"As definições antigas"

Desde 2002, o EUCAST tem usado as seguintes definições para categorizar os microrganismos como possibilidade de utilização de determinado antimicrobiano no seu tratamento.

Os pontos de corte na Tabela de Pontos de Corte são clínicos, i.e. são utilizados para predizer a resposta clínica no paciente infetado.

S = Sensível

I = Intermediário

R = Resistente

Definições 2002 – 2018
(“a definição antiga”)

Definições do EUCAST relativamente aos pontos de corte clínicos e valores de *cut-off* epidemiológicos

Resistência clínica e pontos de corte clínicos

Clinicamente Sensível (S)

- Um microrganismo é definido como sensível a determinado antimicrobiano quando é elevada a probabilidade de sucesso terapêutico.
- Um microrganismo é considerado (S) aplicando o ponto de corte apropriado num determinado teste fenotípico.
- Este ponto de corte pode ser alterado quando legitimado por alteração das circunstâncias.

Clinicamente Intermediário (I)

- Um microrganismo é definido como intermediário a determinado antimicrobiano quando existe um certo grau de incerteza na sua eficácia terapêutica. Implica que a infecção causada por este isolado pode ser tratada se ocorrer em locais onde o fármaco esteja fisicamente concentrado ou quando altas doses do fármaco possam ser usadas; também indica uma zona de transição que pode prevenir pequenos erros técnicos não controláveis, evitando causar discrepâncias maiores na interpretação.
- Um microrganismo é categorizado como intermediário (I) por aplicação do ponto de corte apropriado a um determinado teste fenotípico.
- Este ponto de corte pode ser alterado quando legitimado por alteração das circunstâncias.

Clinicamente resistente (R)

- Um microrganismo é definido como resistente a determinado antimicrobiano quando associado a elevada probabilidade de falha terapêutica.
- Um microrganismo é categorizado como resistente (R) por aplicação do ponto de corte apropriado a um determinado teste fenotípico.
- Este ponto de corte pode ser alterado quando legitimado por alteração das circunstâncias.

Pontos de corte clínicos são apresentados como S<=x mg/L; I>x, <=y mg/L; R>y mg/L

Na antiga definição a categoria intermediário no resultado do TSA não era clara

"Um microrganismo é definido como intermediário por um nível de atividade do antimicrobiano associado a um **efeito terapêutico** incerto. Isto implica que uma infecção causada por este agente pode ser apropriadamente tratada em sítios anatômicos **onde o antimicrobiano esteja fisiologicamente concentrado** ou quando **uma dose alta do antimicrobiano pode ser utilizada**; também indica uma **zona tampão para impedir que fatores técnicos menores, não controlados**, causem discrepâncias maiores nas interpretações."

A antiga definição de intermediário engloba quatro definições numa só

1. **Efeito terapêutico incerto** (farmacologia/microbiologia)
2. **Onde os antimicrobianos são fisiologicamente concentrados** (farmacocinética)
3. **Quando uma dose alta possa ser utilizada** (farmacologia/toxicologia)
4. **Uma zona tampão para impedir erros técnicos** (metodologia)

Resultados intermediários incluem…

- **Incerteza**
  - Efeito terapêutico incerto
  - Resultado laboratorial incerto
- **Exposição**
  - Antimicrobiano fisiologicamente concentrado
  - Estratégia terapêutica (dose, frequência, modo de administração)

Incerteza e Exposição

- **Incerteza**
  - responsibilidade dos comitês de pontos de corte

    Pontos de corte devem evitar dividir as distribuições de CIM da população selvagem de espécies importantes; caso contrário a reprodutibilidade nos TSA não poderá ser atingida.
  - responsibilidade dos laboratórios

    Os laboratórios são responsáveis por utilizar métodos e critérios interpretativos apropriados e pelo controle de qualidade (CQ) dos seus resultados.

Incerteza e **Exposição**

- **Exposição**
  - Responsabilidade dos comitês de pontos de corte

    Os comitês de pontos de corte devem informar aos usuários sobre estratégias terapêuticas relevantes para os pontos de corte e sob quais outras condições os pontos de corte são válidos.
  - Responsabilidade dos clínicos

    É possível ajustar o nível de exposição alterando a estratégia de dosagem; dose individual, frequência da dose, de oral para intravenosa, de intermitente para infusão contínua.

Todos os pontos de corte clínicos estão relacionados a um nível atingível de exposição* do microrganismo

O nível atingível de exposição* depende de muitos fatores.
Diferenças individuais na farmacocinética são permitidas nos cálculos dos índices farmacodinâmicos por simulação populacional. Outros fatores que se seguem são determinados pelo local da infeção e podem variar ao longo da terapia:

1. Local da infeção
   - concentração em certos tecidos e fluidos corporais pode ser alta (urina, bile, tecidos linfáticos)
2. Dose e frequência da administração
3. Modo de administração (oral, intravenosa, infusão intravenosa, etc)

*Exposição é a função de como o modo de administração, dose, intervalo entre as doses, tempo de infusão, assim como a distribuição, o metabolismo e excreção do antimicrobiano irão influenciar o organismo infectante no local da infecção.

Dosagens e modos de administração estão na tabela de pontos de corte do EUCAST

Os pontos de corte do EUCAST estão relacionados com as doses e modos de administração listados pelo EUCAST nos documentos do ”Rationale” e na tabela de pontos de corte, na aba Dosagens.

Com esquemas terapêuticos diferentes dos listados nas tabelas EUCAST, os pontos de corte podem ser inválidos.

Por este motivo o EUCAST fez um grande esforço para consultar todos os países a fim de verificar se as doses e o modos de administração listados nos documentos do EUCAST são representativos das práticas internacionais.

Novas definições de S, I e R

- As alterações nas definições das categorias **S** e **R** são menores. Elas enfatizam a relação entre a categoria de sensibilidade e o nível de exposição.

- As alterações na categoria **I** terão impacto maior em nível clínico e técnico e afetarão a vigilância epidemiológica da resistência antimicrobiana. Estas alterações implicaram na mudança de alguns pontos de corte.

As novas definições S, I e R

As novas definições refletem a necessidade de exposição correta e a responsabilidade dos laboratórios pela resolução das dificuldades técnicas antes da finalização do TSA.

Os esquemas terapêuticos relevantes para os pontos de corte do EUCAST estão disponíveis na tabela de pontos de corte, na aba Dosagens.

Estas são as novas definições:

Sensível, dosagem padrão (S)

S - Sensível, dose padrão: Um microrganismo é categorizado como *Sensível, dosagem padrão*,* quando há uma alta probabilidade de sucesso terapêutico utilizando o regime de dosagem padrão do agente.

*Exposição depende do modo como, a via de administração, a dose, o intervalo entre as doses, o tempo de infusão assim com a distribuição, o metabolismo e a excreção do antimicrobiano, influenciam o microrganismo no local da infecção.

Sensível, aumentando exposição (I)

I – Sensível, aumentando exposição: Um microrganismo é categorizado como *Sensível, aumentando exposição** quando há uma alta probabilidade de sucesso terapêutico porque a exposição foi aumentada ajustando-se o regime de dosagem ou sua concentração no local de infecção.

*Exposição depende do modo como, a via de administração, a dose, o intervalo entre as doses, o tempo de infusão assim com a distribuição, o metabolismo e a excreção do antimicrobiano, influenciam o microrganismo no local da infecção.

Resistente (R)

R - Resistente: um microrganismo é categorizado como *Resistente* quando há alta probabilidade de falha terapêutica mesmo quando há aumento da exposição*.

*Exposição depende do modo como, a via de administração, a dose, o intervalo entre as doses, o tempo de infusão assim com a distribuição, o metabolismo e a excreção do antimicrobiano, influenciam o microrganismo no local da infecção.

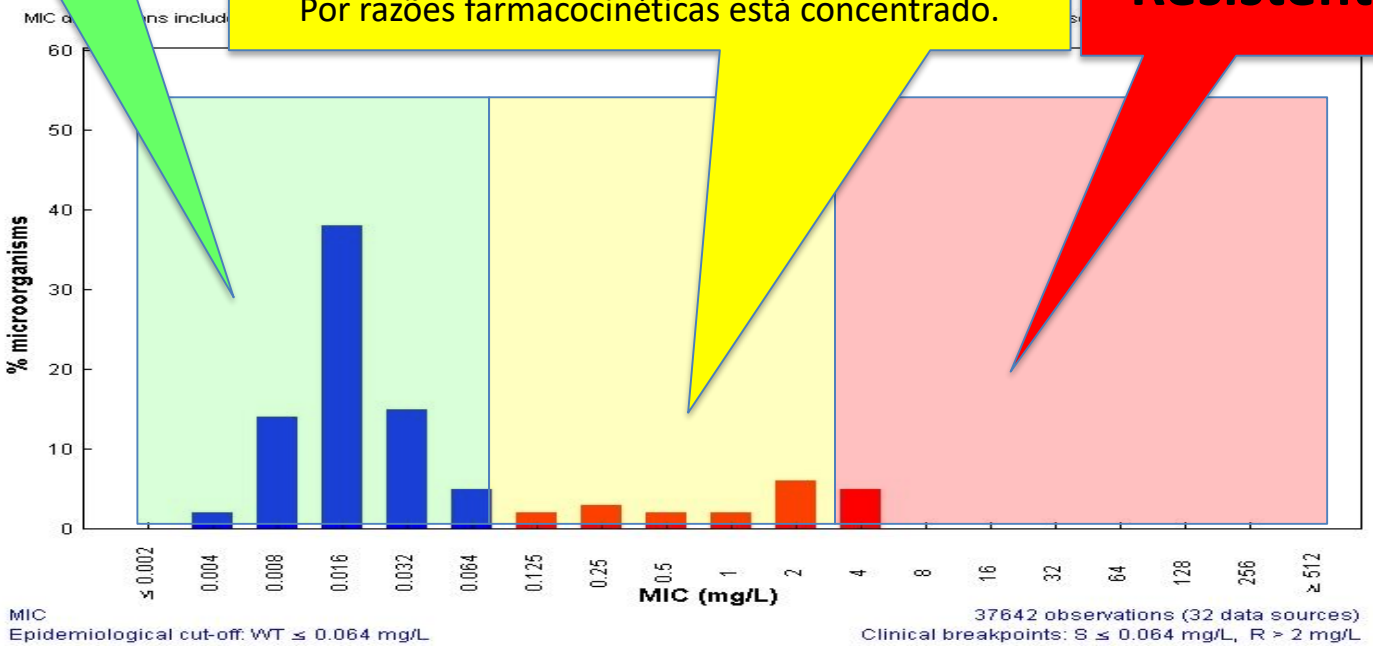
SIR – as definições antigas

Sensível

Intermediário

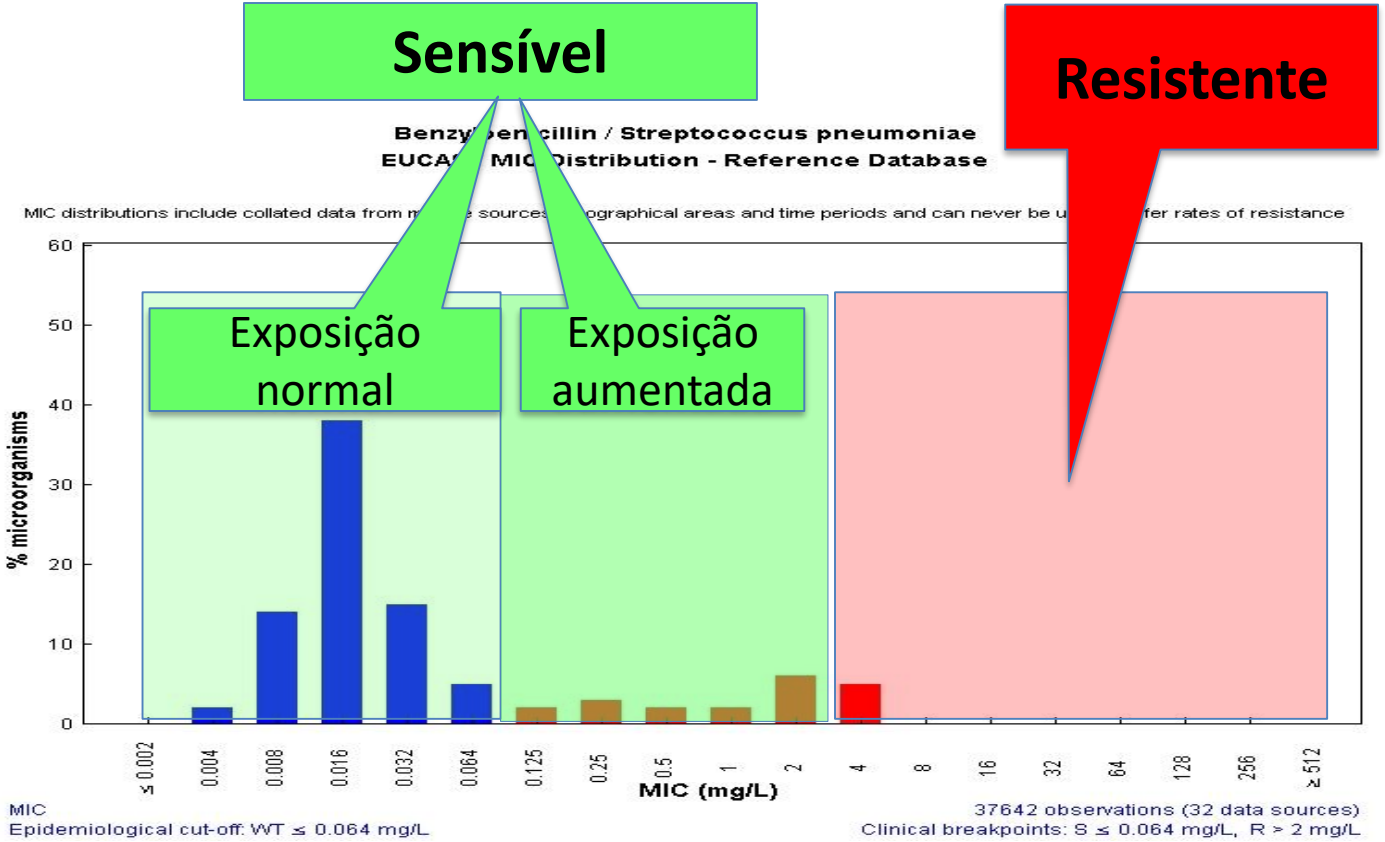
Efeito incerto.
Zona tampão para variações técnicas.
Para dose alta.
Por razões farmacocinéticas está concentrado.

Resistente



www.eucast.org

SIR - novas definições 2019



www.eucast.org

Decisão EUCAST 2018

- Alterar a definição de **S**, **I** e **R**.
- Manter as abreviaturas **S**, **I** e **R**.
- Enfatizar a relação entre exposição do microrganismo nos locais de infeção e o ponto de corte, e encarregar os Comitês Nacionais de TSA (National AST Committees-NAC) de informar os colegas sobre a relação entre o esquema terapêutico e os pontos de corte.
- Encarregar os laboratórios a assumir a responsabilidade de lidar com ”variação técnica e erros”.

Com a definição modificada da categoria ”categoria-I”….

….a única diferença entre”S” e ”I” é a quantidade de fármaco, no local da infecção, necessária para obter uma resposta clínica adequada.

O termo ”intermediário” é substituído pela expressão

”Sensível, exposição aumentada”, mas a abreviatura reportada continua a ser ”I”.

Mantendo as abreviaturas S, I e R

- EUCAST decidiu manter as abreviaturas.
- Há bons argumentos, tanto a favor como contra, relativamente à alteração das abreviaturas. Contudo, durante o processo de consulta uma clara maioria recomendou a sua não alteração neste momento.

Contudo, o EUCAST não exclui a possibilidade de vir a mudar no futuro. Os fabricantes dos LIS e de equipamentos de TSA devem, urgentemente, verificar como as alterações das abreviaturas utilizadas para designar a categoria **I** afetarão os seus sistemas e informar o EUCAST.

Alguns pontos de corte serão revistos para se adequarem às novas definições S, I e R

Microrganismo	Antimicrobiano	Ponto de corte 2018 mg/L	Ponto de corte 2019 mg/L
Pseudomonas	Aztreonam	1 / 16	16 / 16
Enterococcus	Trimetoprima	WT categoria - I	Nota+ECOFF
Enterococcus	Trimetoprima-sulfametoxazol	WT categoria - I	Nota+ECOFF
N. meningitidis	Cloranfenicol	2 / 4	2 / 2
H. influenzae	Cefpodoxima	0,25 / 0,5	0,25 / 0,25
Proteus *Morganella* *Providencia*	Imipenem	2 / 4	0.12 / 4
Acinetobacter	Ciprofloxacino	1 / 1	0,06 / 1

Inconsistências nos pontos de corte 2019

Há algumas inconsistências no novo sistema- isto necessita de ser corrigido, mais provavelmente já em 2020.

- O tratamento de infeções por *Pseudomonas* spp. requer aumento de exposição para a maioria dos antimicrobianos ativos (incluindo imipenem, mas possivelmente excluindo o meropenem – assim, *Pseudomonas* selvagens deveriam ter sido categorizadas como ”Sensível, aumentando exposição” relativamente a todos os antimicrobianos importantes. O comitê decidiu que era necessário mais tempo para explicar que meropenem não deve ser preferido a outros antimicrobianos.
- O tratamento de *Enterobacterales* com aminopenicilinas e cefuroxima, de *S. aureus* com ciprofloxacino e *S. pneumoniae* com levofloxacino requerem aumento da exposição e deveriam ter sido categorizados como ”Sensível, aumentando exposição”.
- Uma consulta geral sobre estes assuntos será necessária antes que uma decisão final possa ser tomada durante 2019. Até lá, deve ser reportado como ”Sensível” com uma nota para enfatizar a necessidade de ”aumento da exposição”.

Inconsistências nos pontos de corte 2019, continuação

Nestes casos os laboratórios devem considerar adicionar uma nota acerca da necessidade de uma alta exposição, particularmente com...

- *Pseudomonas* e piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima, imipenem, aztreonam, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos.
- *Enterobacterales* e aminopenicilinas (com ou sem inibidor) e cefuroxima.

Nova terminologia

- Um organismo ainda pode ser reportado como ”**Sensível** (**S**)” e ”**Resistente** (**R**)”, mas não pode mais ser reportado utilizando a palavra ”intermediário” a um antimicrobiano. Em vez disso, deve ser reportado como ”**Sensível, aumentando exposição**” mas ainda com a abreviatura ”**I**”.

O EUCAST sugere que durante 2019 uma das seguintes observações (uma mais longa e outra mais curta) deva ser incluída nos resultados de TSA:

- Um microrganismo é categorizado como *Sensível, aumentando exposição* (abreviatura “**I**”) quando há uma alta probabilidade de sucesso terapêutico porque a exposição ao agente pode ser aumentada no local da infecção, ajustando-se o regime terapêutico, modo de administração ou porque a concentração é naturalmente elevada no local da infecção (ver http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/).

- Um isolado pode ser categorizado como *Sensível, aumentando exposição* (abreviatura “**I**”) ao antimicrobiano, desde que seja possível uma maior exposição do microrganismo (dose, frequência, modo de administração).

Nova terminologia

– A seguinte linguagem é apropriada após a mudança nas definições:

- O isolado pertence à categoria **S**, **I** ou **R**.
- O isolado pertence à categoria de sensibilidade **S**, **I** ou **R**.
- O isolado é sensível (que inclui **S** e **I**).
- O isolado é sensível na dose padrão (que inclui **S**).
- O isolado é sensível só se for possível aumentar a exposição (que inclui **I**).
- O isolado é resistente (que inclui **R**).

- Resultados dos testes de sensibilidade- reportar os isolados como **S**, **I** ou **R**

Vigilância da resistência antimicrobiana

Tem sido uma prática comum combinar as categorias de sensibilidade “Resistente” e “Intermediário” como não-sensíveis, ao reportar as taxas de resistência. A partir de 2019, isto não será mais considerado correto.

Para fins de vigilância, evite a combinação de categorias – apresente **S**, **I** e **R** separadamente.

- Se houver a necessidade de combiná-las, então combine **S** e **I** e apresente R separadamente.

Problemas técnicos laboratoriais e resultados duvidosos

- A definição antiga de **I** abrange um grau de incerteza e/ou de problemas técnicos que não podem ser controlados.
- Esta parte da definição foi removida e o EUCAST tem identificado situações óbvias, onde os laboratórios devem tomar uma atitude para evitar que resultados altamente duvidosos sejam reportados.
- Existem situações em que a baixa reprodutibilidade dos resultados é previsível.

Comitês de pontos de corte e laboratórios têm a tarefa de minimizar problemas técnicos no TSA.

Problemas técnicos tipicamente aparecem quando

1. um ponto de corte **divide a população selvagem**.
2. um ponto de corte **divide a população resistente**.
3. Há uma variação não controlada do teste.
   - Baixa qualidade do material do TSA (caldo, ágar, discos, dispositivos, etc).
   - Calibração incorreta/falha na validação dos procedimentos do TSA.
   - Más práticas de CQ no laboratório.

Alguns exemplos nos quais um alerta é necessário sobre resultados duvidosos e com baixa reprodutibilidade

- Amoxicilina-ácido clavulânico vs. *Enterobacterales*.
  - A distribuição da população selvagem da maioria das Enterobacterales termina em 8 mg/L. A relação PK/PD da amoxicilina indica um ponto de corte máximo de 8 mg/L e somente se uma exposição aumentada for obtida. Para ITU, uma dose padrão permitirá um ponto de corte de 32 mg/L. Infelizmente, ao obter resultados de testes de CIMs ou disco-difusão, há uma baixa reprodutibilidade ao redor de 16 mg/L.
- Piperacilina-tazobactam vs. *Enterobacterales*.
  - A distribuição da população selvagem da maioria das Enterobacterales termina em 8 mg/L. A relação PK/PD da piperacilina indica um ponto de corte de 8/16 mg/L com a maior exposição possível pra organismos na categoria – I. Infelizmente, ao obter resultados de testes de CIMs ou disco-difusão, há uma baixa reprodutibilidade ao redor de 16 mg/L.

O EUCAST aconselhará os laboratórios de como lidar com os resultados duvidosos de TSA

Os diapositivos a seguir são dirigidos principalmente para os laboratórios de microbiologia

Redefinindo as categorias de testes de sensibilidade S, I e R - Consequências para os laboratórios.

Gunnar Kahlmeter e Comitê Gestor do EUCAST

EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Área de Incerteza Técnica (AIT)

- A capacidade do EUCAST para detectar áreas, onde a incerteza técnica é tal que afeta seriamente o valor preditivo do teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) tem melhorado.

- Em 2019, será introduzido o termo “AIT” no teste de sensibilidade, onde um alerta é necessário para advertir o laboratório sobre a incerteza do resultado do TSA.

- O alerta afeta o laboratório, não o clínico, e o laboratório precisa de uma estratégia para (1) verificar a exatidão ou (2) para relatar a incerteza do resultado.

Para verificar a exatidão ou incerteza dos resultados do TSA

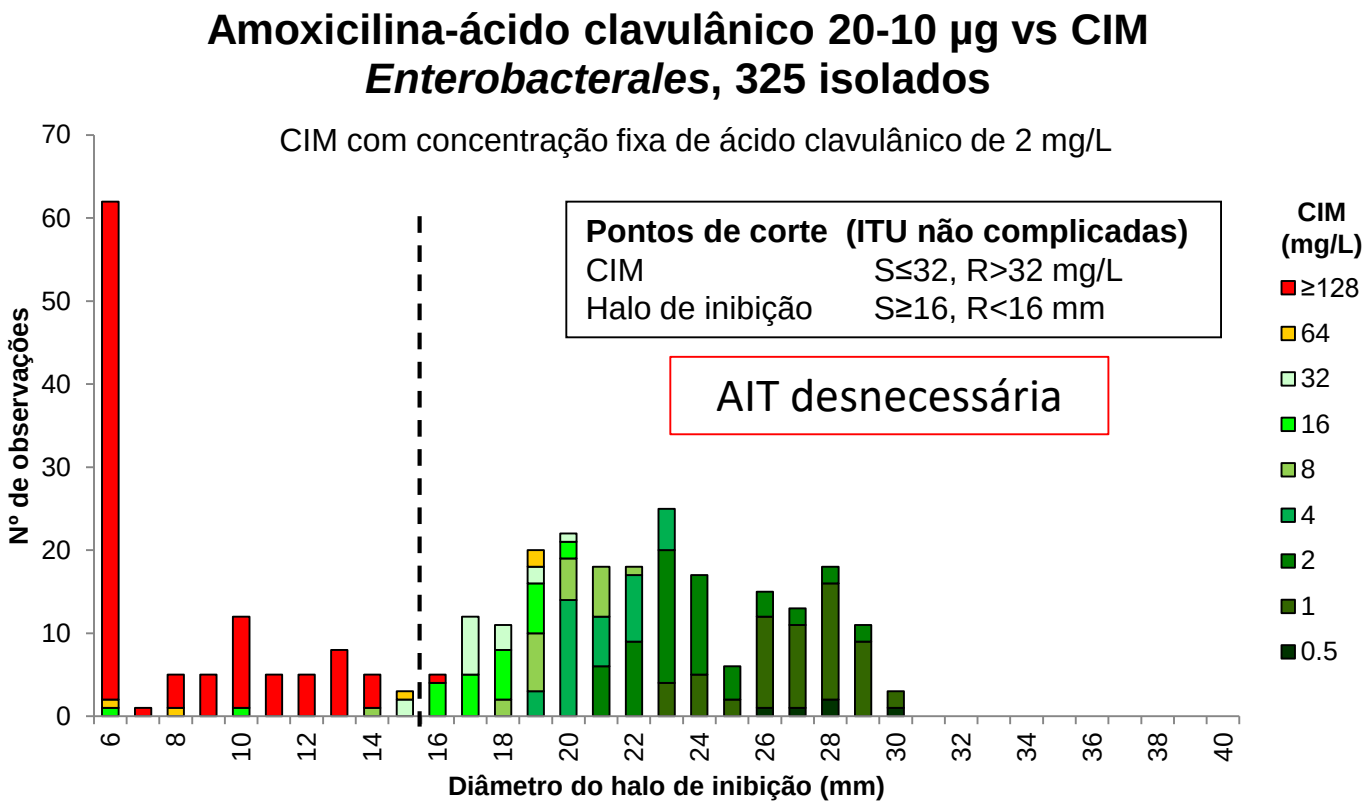
Os alertas são tipicamente na forma de um **intervalo definido de CIM ou halo de inibição** (sobreposição entre organismos sensíveis e resistentes), onde a interpretação é duvidosa. O alerta é entre o sistema de TSA e o laboratório, e o laboratório precisa decidir como reagirá ao alerta.

Nos gráficos seguintes são apresentados alguns exemplos típicos onde um alerta para o laboratório é mandatório.

Alguns exemplos nos quais um alerta sobre resultados duvidosos e com baixa reprodutibilidade é necessário

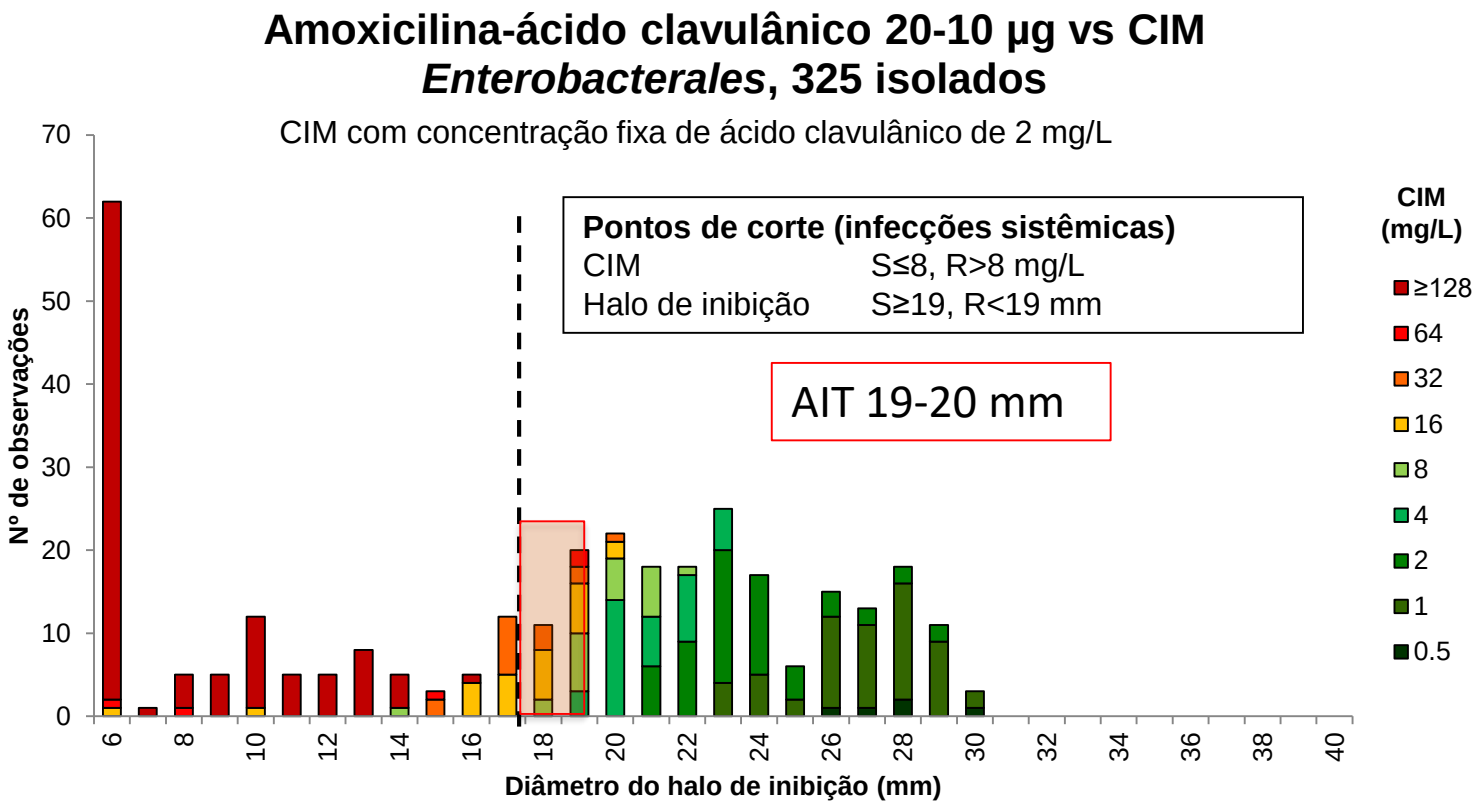
- **Amoxicilina-ácido clavulânico vs. *Enterobacterales*.**
  - A distribuição da população selvagem da maioria das Enterobacterales termina em 8 mg/L. PK/PD da amoxicilina indica um ponto de corte máximo de 8 mg/L somente se uma exposição aumentada for obtida. Para ITU, a dose padrão permitirá um ponto de corte de 32 mg/L. Infelizmente, ao determinar os resultados dos testes por CIMs ou disco-difusão, há uma área crítica de baixa reprodutibilidade ao redor de 16 mg/L.
- **Piperacilina-tazobactam vs. *Enterobacterales*.**
  - A distribuição da população selvagem da maioria das Enterobacterales termina em 8 mg/L. PK/PD da piperacilina indica um ponto de corte de 8/16 mg/L com a máxima exposição possível para os organismos na categoria I. Infelizmente, ao determinar os resultados dos testes por CIMs ou disco-difusão, há uma área crítica de baixa reprodutibilidade ao redor de 16 mg/L.

Amoxicilina-ácido clavulânico vs. *Enterobacterales* com pontos de corte para ITU não complicadas

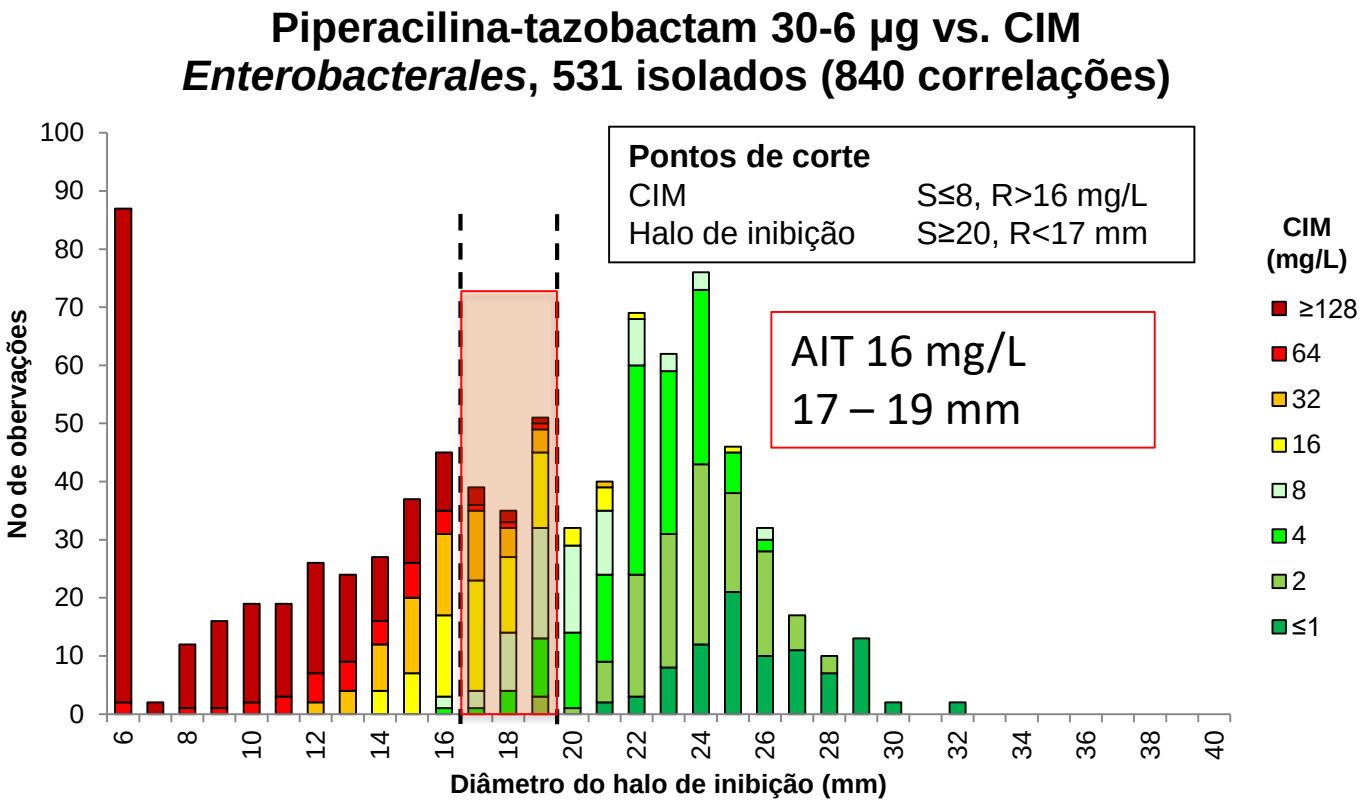


Redefinição S, I e R 2019 – www.eucast.org

Amoxicilina-ácido clavulânico vs. *Enterobacterales* com pontos de corte para infecções sistêmicas



Piperacilina-tazobactam vs. *Enterobacterales*



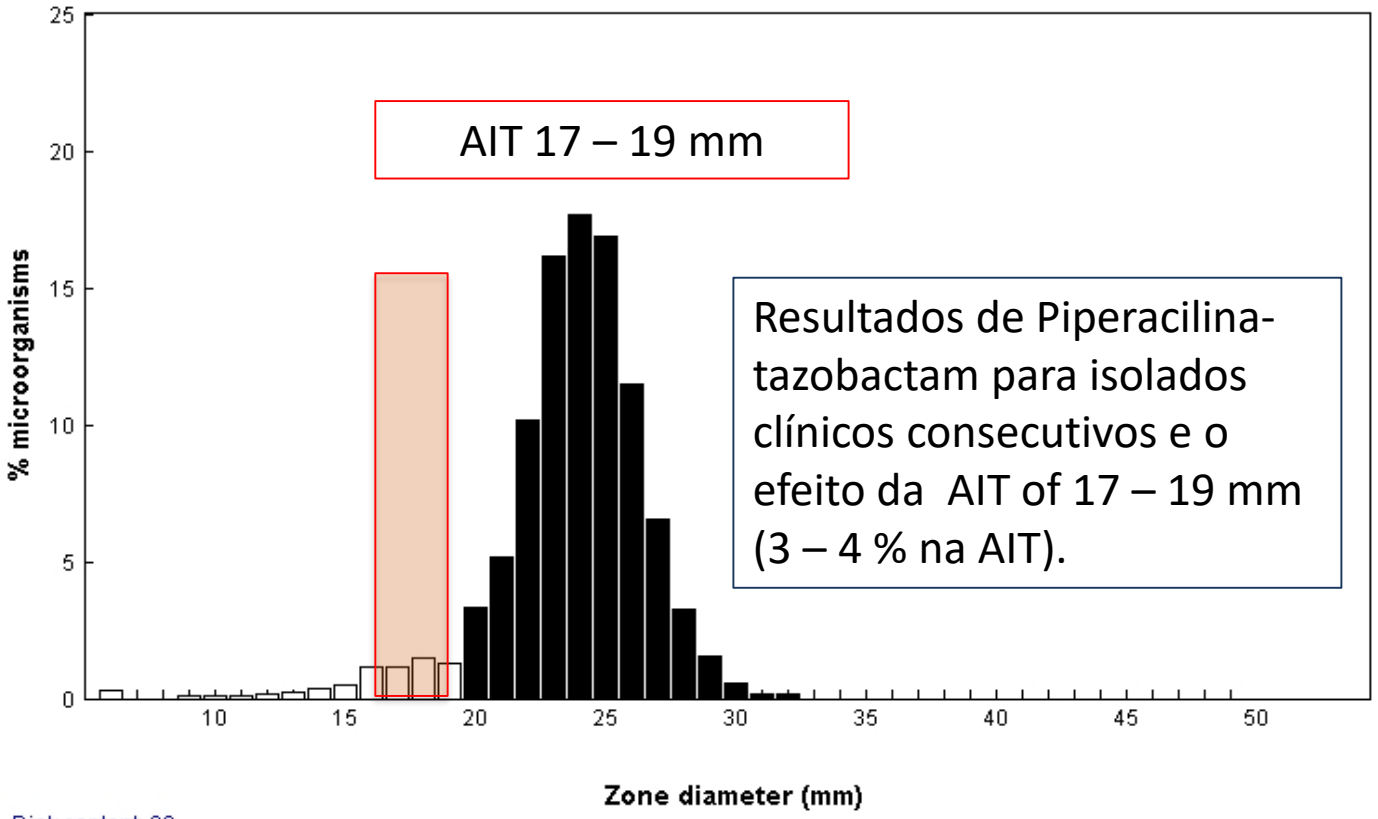
Redefinição S, I e R 2019 - www.eucast.org

Piperacillin-tazobactam / Escherichia coli

International wild type zone diameter distribution - Reference database 2017-04-21

EUCAST disk diffusion method

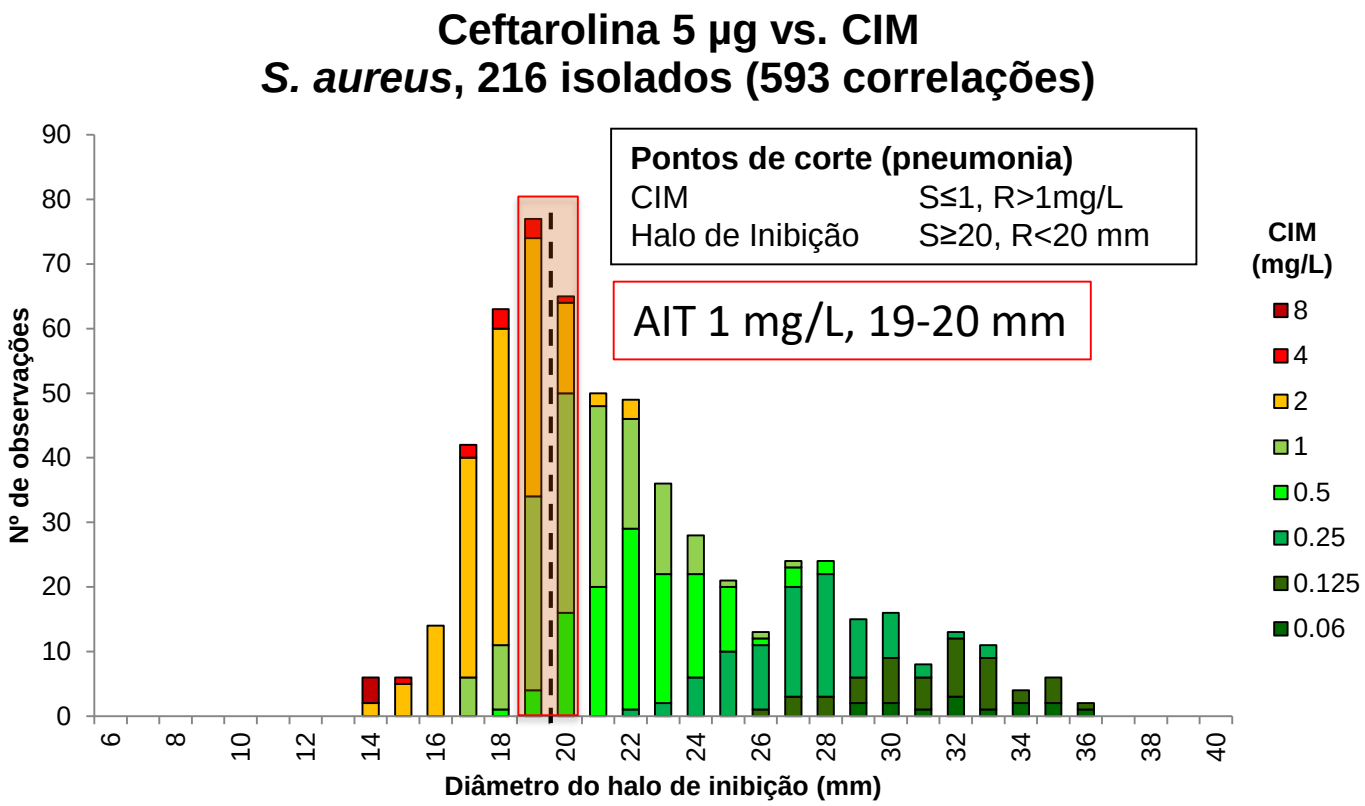
Distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



Disk content: 36
Epidemiological cut-off (ECOFF): 20 mm (MIC = 8 mg/L)
Wildtype (WT) organisms: ≥ 20 mm (MIC = 8 mg/L)

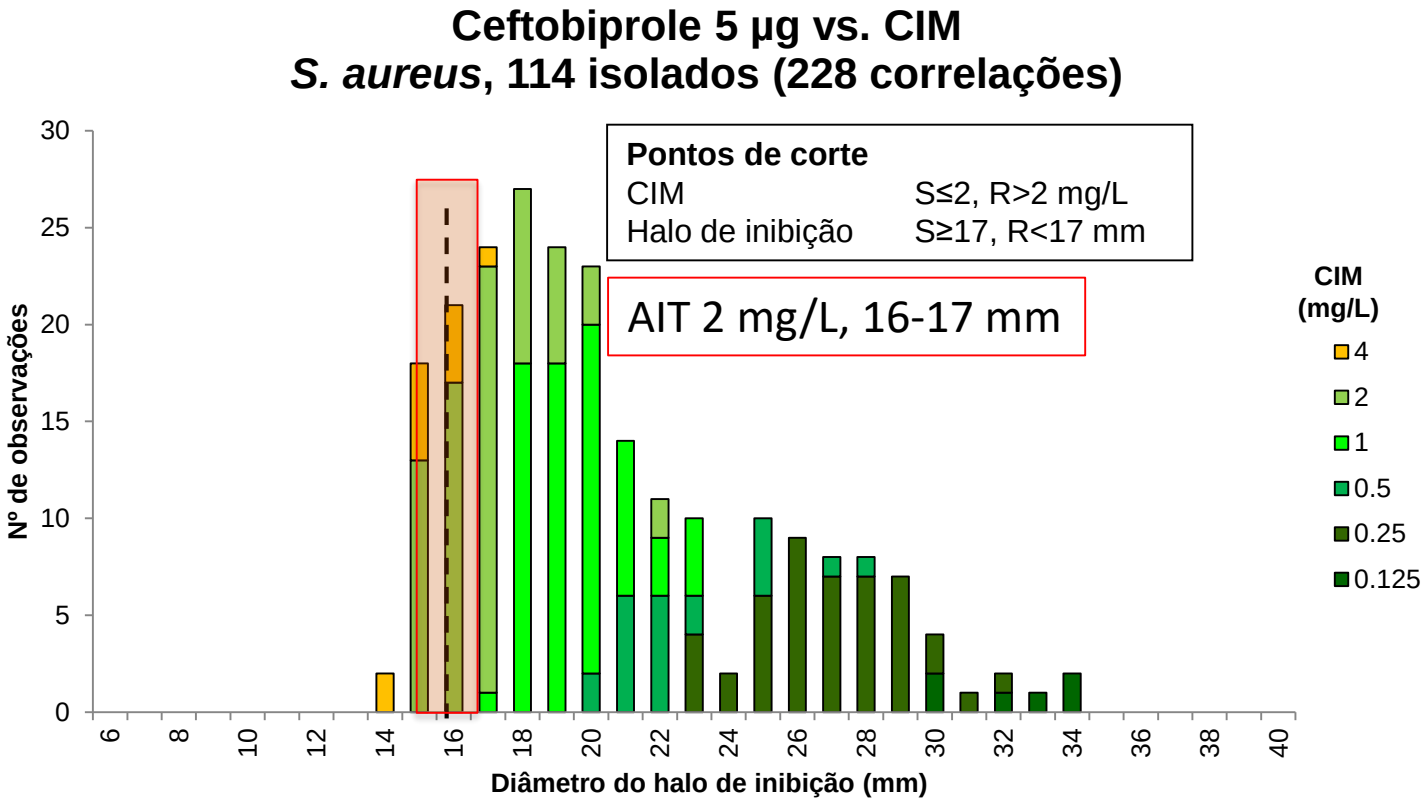
6033 observations (9 data sources)

Ceftarolina vs. *S. aureus*

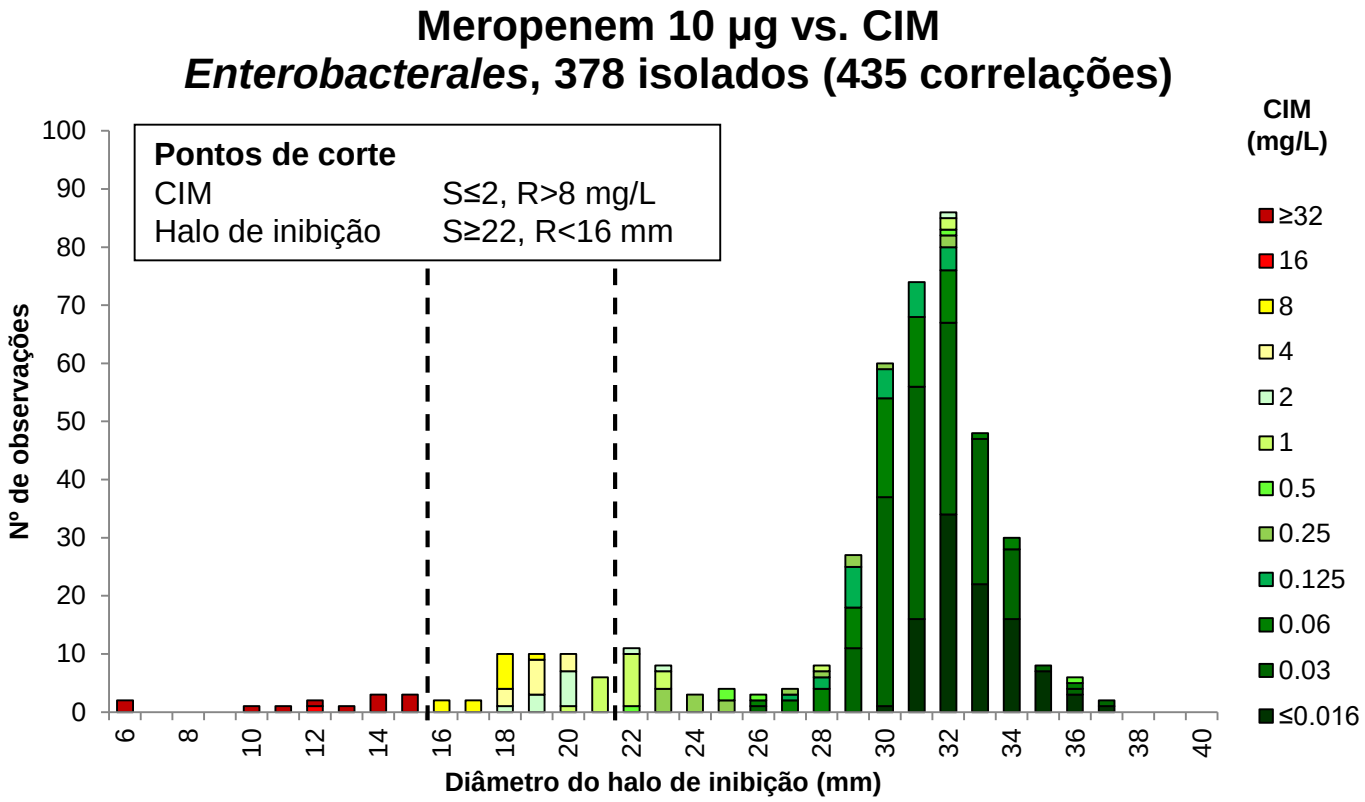


Redefinição S, I e R 2019 – www.eucast.org

Ceftobiprole vs. *S. aureus*



Meropenem e *Enterobacterales* – Um dos muitos exemplos em que uma AIT não é necessária



Redefinição S, I e R 2019 – www.eucast.org

Tabelas de Ponto de Corte v.9.0 EUCAST (2019) com colunas para alertas de AIT para testes de CIM e/ou disco-difusão

Penicillins[1]	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Benzylpenicillin	-	-			-	-	
Ampicillin	8[1]	8		**10**	14[A,B]	14[B]	
Ampicillin-sulbactam	8[1,2]	8[2]		**10-10**	14[A,B]	14[B]	
Amoxicillin	8[1]	8		**-**	Note[C]	Note[C]	
Amoxicillin-clavulanic acid	8[1,3]	8[3]		**20-10**	19[A,B]	19[B]	19-20
Amoxicillin-clavulanic acid (uncomplicated UTI only)	32[1,3]	32[3]		**20-10**	16[A,B]	16[B]	
Piperacillin	8	16		**30**	20	17	
Piperacillin-tazobactam	8[4]	16[4]	16	**30-6**	20	17	17-19
Ticarcillin	8	16		**75**	23	20	
Ticarcillin-clavulanic acid	8[3]	16[3]		**75-10**	23	20	
Temocillin	Note[5]	Note[5]			Note[5]	Note[5]	
Phenoxymethylpenicillin	-	-			-	-	
Oxacillin	-	-			-	-	
Cloxacillin	-	-			-	-	
Dicloxacillin	-	-			-	-	
Flucloxacillin	-	-			-	-	
Mecillinam (uncomplicated UTI only) *E. coli, Klebsiella* spp. (except *K. aerogenes*), *Raoultella* spp. and *P. mirabilis*	8[6]	8[6]		**10**	15[D]	15[D]	

Notes
Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints.
Lettered notes relate to the disk diffusion method.

1/A. Wild type Enterobacterales are categorised as susceptible to aminopenicillins.
Some countries prefer to categorise wild type isolates of *E. coli* and *P. mirabilis* as "Susceptible, increased exposure". When this is the case, use the MIC breakpoint S ≤ 0.5 mg/L and the corresponding zone diameter breakpoint S ≥ 50 mm.
2. For susceptibility testing purposes, the concentration of sulbactam is fixed at 4 mg/L.
3. For susceptibility testing purposes, the concentration of clavulanic acid is fixed at 2 mg/L.
4. For susceptibility testing purposes, the concentration of tazobactam is fixed at 4 mg/L.
5. Breakpoints still under consideration.
6. Agar dilution is the reference method for mecillinam MIC determination.

B. Ignore growth that may appear as a thin inner zone on some batches of Mueller-Hinton agars.
C. Susceptibility inferred from ampicillin.
D. Ignore isolated colonies within the inhibition zone for *E. coli*.

Existem algumas propostas de AITs

Todas serão listadas nas tabelas de ponto de corte EUCAST 2019.

• *Enterobacterales*	4 antimicrobianos
• *Pseudomonas* spp.	3 antimicrobianos
• *Staphylococcus* spp.	3 antimicrobianos
• *H. influenzae*	8 antimicrobianos
• Outras espécies	0 antimicrobianos

AITs preliminares para *Enterobacterales*, *Pseudomonas* e *Staphylococcus*

Microrganismo	Antimicrobiano	CIM (mg/L, AIT)	Halo de Inibicão (mm, AIT)
Enterobacterales	Amoxicilina-ácido clavulânico	-	19-20
	Piperacilina-tazobactam	16	17-19
	Ceftarolina	-	22-23
	Ciprofloxacino	0.5	22-24
P. aeruginosa	Piperacilina-tazobactam	-	18-19
	Ceftazidima-avibactam	-	16-17
	Colistina	4	-
S. aureus	Ceftarolina	1	19-20
	Ceftobiprole	2	16-17
	Amicacina	16	15-19
S. Epidermidis	Cefoxitina	-	25-27

AITs preliminares

AITs Preliminares para *H. influenzae*

Microrganismo	Antimicrobiano	CIM (mg/L, AIT)	Halo de Inibição (mm, AIT)
H. influenzae	Ampicilina		16-19
	Amoxicilina-ácido clavulânico		14-16
	Piperacilina-tazobactam	0.5	24-27
	Cefotaxima		25-27
	Ceftriaxona		31-33
	Cefuroxima (iv e oral)	2	25-27
	Cefepima, Cefpodoxima e Imipenem		Consultar o fluxograma

AITs preliminares

Como a AIT pode ser implementada na rotina laboratorial?

- **Laboratórios sem suporte de TI** (categorização manual dos resultados de disco-difusão ou CIM em S ,I e R)
  - Listar manualmente espécies/agentes com AITs e propostas de como lidar com cada uma.
- **Laboratórios com suporte de TI** (onde a categorização em S ,I e R é realizada automaticamente na entrada dos resultados de CIM ou disco-difusão)
  - Desenvolver um software para incluir algoritmos SE/ENTÃO como:
    SE *S. aureus* e ceftarolina e CIM 1 mg/L (ou halo 19-20 mm), ENTÃO realize uma AÇÃO*…"
    SE *E. coli* e piperacillin-tazobactam CIM 16 mg/L (ou halo 18 – 19 mm), ENTÃO realize uma AÇÃO*..."

O princípio básico é o mesmo independentemente do método utilizado. Porém, a AIT pode ocorrer em somente um dos sistemas (métodos).

- Disco-difusão
- Determinação da CIM
- Equipamentos de TSA semi-automatizados

*A ação pode variar – veja os próximos diapositivos para as ações propostas!

Disco-difusão (AIT)

- Se há interface com o sistema de informação, onde os diâmetros dos halos de inibição são (manualmente ou automaticamente) registrados para interpretação da categoria:
  - Introduza AIT (microrganismo, antimicrobiano, intervalo) para gerar
    - ”Sinal de Alerta” (som, luz, asterisco no resultado preliminar, ….)
    - Bloquear a interpretação automática e forçar decisões manuais
- Se a interface é manual, imprima a lista de AITs ou utilize a versão impressa da tabela de pontos de corte do EUCAST.

Determinação da CIM

- Leitura automática com interpretação informatizada da determinação da CIM em todas as diluições testadas
  - Introduza AIT (espécie, agente, intervalo) para gerar:
    - ”Sinal de Alerta” (som, luz, asterisco no resultado preliminar, ….)
    - Bloquear a interpretação automática e forçar decisões manuais.
- Leitura manual de todas as diluições testadas para determinação da CIM
  - imprima a lista de AITs ou utilize a versão impressa da tabela de pontos de corte do EUCAST.

Equipamentos de TSA semi-automatizados

- Comece por verificar quais AITs podem ser detectadas em relação ao usualmente pequeno número de diluições testadas (2 – 4 diluições)
- Se AITs se situam fora da faixa de diluições testadas, o controle será impossível
- Se AITs se situam dentro da faixa de diluições testadas, utilize AIT tal como se fosse para a determinação da CIM (diapositivo anterior)

AIT – ações laboratoriais possíveis

- **repita o teste** – isto somente se houver uma razão para suspeitar de erro técnico.
- **faça um teste alternativo** (determine CIM, faça PCR, um teste para determinar o mecanismo de resistência) – isto é importante quando o teste alternativo é conclusivo (PCR para detectar os genes *vanA* ou *vanB* gene em enterococos, um teste de betalactamase em *H. influenzae*).
- **reporte os resultados nas AIT como "duvidosos"** – isto pode ser conseguido deixando a interpretação em branco + um comentário. Ou desenvolvendo o sistema de informática laboratorial para colocar um asterisco (ao invés de S, I ou R), que irá se referir a um comentário explicando a incerteza.
- **reporte os resultados nas AIT como "R".** Se houver várias boas alternativas no resultado do TSA, esta pode ser a opção mais fácil e segura.
- aproveite a oportunidade para **discutir os resultados com o clínico**.

AIT – a ação apropriada pode variar com as circunstâncias

- Se houver poucos antibióticos disponíveis para o clínico, ENTÃO tente obter uma categorização precisa.
- Se em hemocultura, ENTÃO tente obter uma categorização precisa.
- Se pode ser resolvido com um método alternativo sem demora, então tente obter uma categorização.
- Se houver muitas alternativas de antibióticos disponíveis, ENTÃO reporte R (com ou sem comentário).
- Se o resultado deve ser reportado, ENTÃO inclua um comentário discutindo a incerteza.

O fim

….do começo….

Questões e comentários podem ser enviados para
gunnar.kahlmeter@eucast.org ou brcast@brcast.org.br